

## DISPENSER

**Publication number:** JP8511966T

**Publication date:** 1996-12-17

**Inventor:**

**Applicant:**

**Classification:**

- **international:** A61D7/00; A24F47/00; A61D7/04; A61M11/00;  
A61M15/00; A61M15/06; A61J7/04; A61M11/04;  
A61M16/00; A24F47/00; A61D7/00; A61M11/00;  
A61M15/00; A61M15/06; A61J7/00; A61M16/00; (IPC1-  
7); A61M11/00; A61D7/00; A61M15/00

- **European:** A24F47/00B2E; A61D7/04; A61M15/00D; A61M15/06

**Application number:** JP19950503162T 19940628

**Priority number(s):** WO1994AU00355 19940628; AU1993PL09673  
19930629; AU1993PL09769 19930702;  
AU1993PM00925 19930831; AU1993PM01709  
19931008

**Also published as:**

WO9501137 (A1)  
EP0706352 (A1)  
US5894841 (A1)  
EP0706352 (A4)  
EP0706352 (A0)

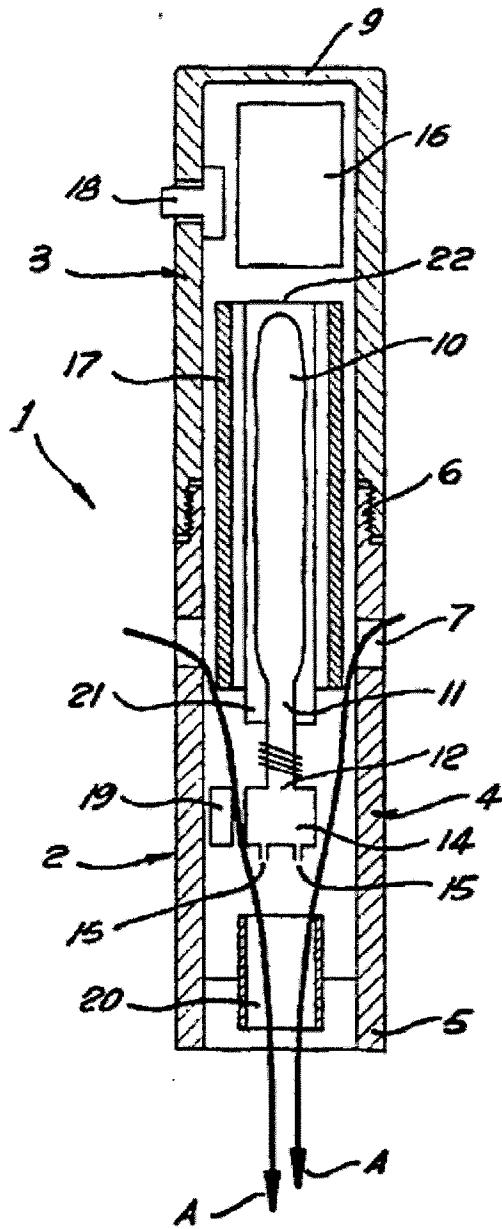
[more >>](#)

[Report a data error here](#)

Abstract not available for JP8511966T

Abstract of corresponding document: **WO9501137**

A dispenser (Fig. 1, 1) comprises a reservoir (10) of a physiologically active substance and a droplet ejection device (14), for example a bubble jet or piezoelectric device, which is controlled to issue a predetermined number of discrete droplets of the substance from ejection orifices (15) upon actuation. Device (14) may be actuated by a pressure transducer (19) responsive to inhalation and issue the droplets into an airstream (A) which enters at slot (7) and is then inhaled via mouthpiece (5). In other embodiments (Fig. 5) the dispenser is finger actuated and directed by hand for topical application. The number and/or frequency of droplets issued is programmatically controlled by a control circuit (16) whereby average and total dose of the substance are predetermined.



---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表平8-511966

(43)公表日 平成8年(1996)12月17日

| (51)Int.Cl. <sup>6</sup> | 識別記号 | 庁内整理番号  | F I           |   |
|--------------------------|------|---------|---------------|---|
| A 6 1 M 11/00            |      | 9271-4C | A 6 1 M 11/00 | D |
| A 6 1 D 7/00             |      | 7108-4C | A 6 1 D 7/00  | D |
| A 6 1 M 15/00            |      | 9271-4C | A 6 1 M 15/00 | A |

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全41頁)

|             |                  |
|-------------|------------------|
| (21)出願番号    | 特願平7-503162      |
| (86)(22)出願日 | 平成6年(1994)6月28日  |
| (85)翻訳文提出日  | 平成7年(1995)12月28日 |
| (86)国際出願番号  | PCT/AU94/00355   |
| (87)国際公開番号  | WO95/01137       |
| (87)国際公開日   | 平成7年(1995)1月12日  |
| (31)優先権主張番号 | PL9673           |
| (32)優先日     | 1993年6月29日       |
| (33)優先権主張国  | オーストラリア(AU)      |
| (31)優先権主張番号 | PL9769           |
| (32)優先日     | 1993年7月2日        |
| (33)優先権主張国  | オーストラリア(AU)      |

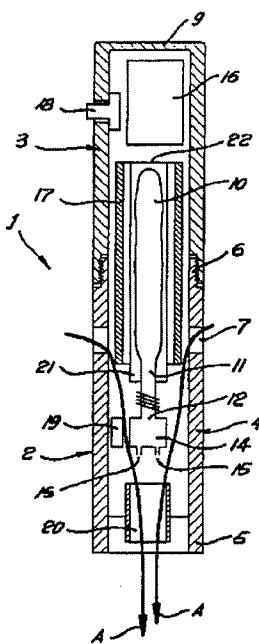
|         |  |
|---------|--|
| (71)出願人 | ボーゲス イノベイション プロプライアトリー リミテッド<br>オーストラリア連邦、4212 クイーンズランド、サンクチュアリー コウブ、ハーバー テラス 5622 |
| (72)発明者 | ボーゲス、ロバート マーティン<br>オーストラリア連邦、4212 クイーンズランド、サンクチュアリー コウブ、ハーバー テラス 5622              |
| (74)代理人 | 弁理士 朝日奈 宗太 (外2名)   |

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 ディスペンサー

(57)【要約】

生理学的に有効な物質の容器(10)と、作動時に排出オリフィス(15)から物質の所定数の別個の小滴を排出するように制御された、たとえばバブルジェットや圧電装置といった小滴排出器(14)とからなるディスペンサー(図1, 1)。排出器(14)は、吸入に応答して圧力変換器によって作動させることができ、スロットから入りマウスピース(5)を介して吸入される空気流(A)中に小滴を排出する。他の実施例(図5)において、ディスペンサーは指で作動され、局所応用のために手で方向づけられる。排出される小滴の数および/または頻度は制御回路(16)によってプログラム的に制御され、これにより物質の平均および総用量が決定される。



**【特許請求の範囲】**

1. 吸入によって物質を人間または動物の被験体に投与する方法であって、
  - (i) 作動信号に応じて、前記物質の所定数の別個の小滴を少なくともひとつの小滴排出器より排出する工程、および
    - (ii) 前記小滴を吸入の空気流に乗せる工程からなる方法。
2. 物質を人間または動物の被験体に局所応用する方法であって、
  - (i) 作動信号に応じて、前記物質の所定数の別個の小滴を少なくともひとつの小滴排出器より排出する工程、および
    - (ii) 前記小滴を前記被験体の選択された範囲または領域に方向づける工程からなる方法。
3. 前記所定数の小滴の排出周期を制御する工程をさらに含む請求の範囲第1項または第2項記載の方法。
4. 第1の所定数の小滴を排出したのちに第2の所定数の小滴を排出し、前記第1および第2の所定数の小滴の排出間の時間間隔を制御する工程を含む請求の範囲第1項、第2項または第3項記載の方法。
5. 前記少なくともひとつの小滴排出器が複数の排出オリフィスを有してなる請求の範囲第1項、第2項、第3項または第4項記載の方法。
6. 前記小滴排出器が互いに直径の異なる排出オリフィスを一箇所にまとめて有しており、選択された直径の

オリフィスから前記小滴を選択的に排出することによって小滴のサイズが制御される請求の範囲第5項記載の方法。

7. 前記小滴排出器が異なる方向に向けられた排出オリフィスを一箇所にまとめて有しており、前記オリフィスの選択された組から小滴を選択的に排出することによって噴射パターンを制御する工程をさらに含む請求の範囲第1項、第2項、第3項、第4項、第5項または第6項記載の方法。

8. 第1の所定数の小滴の排出後からの「非繰り返し」時間間隔を測定し、前記小滴排出器が作動信号に応じて当該「非繰り返し」時間間隔内に小滴を排出する

のを防ぐよう制御する工程をさらに含む請求の範囲第1項、第2項、第3項、第4項、第5項、第6項または第7項記載の方法。

9. 所定時間内に排出される小滴の総数が所定の「最大投与」数を超えないように前記小滴排出器を制御する工程をさらに含む請求の範囲第1項、第2項、第3項、第4項、第5項、第6項、第7項または第8項記載の方法。

10. 前記作動信号が被験体による吸入を示す信号である請求の範囲第1項記載の方法。

11. 所定数の小滴の排出が被験体の吸入と同期されてなる請求の範囲第10項記載の方法。

12. 前記所定数の小滴を吸入間隔よりも短い時間間隔で排出し、吸入の開始に対して小滴の排出を遅らせる工程をさらに含む請求の範囲第10項または第11項記載の方法。

13. 前記小滴が10ミクロン未満のサイズになるよう選択される請求の範囲第10項、第11項または第12項記載の方法。

14. 前記小滴が1～5ミクロンのサイズになるよう選択される請求の範囲第10項、第11項または第12項記載の方法。

15. 前記空気流が加熱される請求の範囲第10項、第11項、第12項または第13項記載の方法。

16. 前記物質がニコチンであるか、またはニコチンを含む請求の範囲第10項、第11項、第12項、第13項、第14項または第15項記載の方法。

17. 前記物質がペプチド、たんぱく質、鎮痛剤および塩溶液からなる群より選ばれる請求の範囲第10項、第11項、第12項、第13項、第14項、第15項または第16項記載の方法。

18. 前記物質が肺吸収による全身治療のために選択される請求の範囲第10項、第11項、第12項、第13項、第14項、第15項または第16項記載の方法

。

19. いずれかの実施例に関連して本明細書において実質的に記載されている方法  
。

20. 物質を人間または動物の被験体に投与する装置であって、  
投与すべき物質と、作動信号に応じて前記物質の所定数の別個の小滴を排出する手段とを収容する小滴排出器、および  
前記排出された小滴を被験体に、または被検体内に方向づける手段  
からなる装置。
21. 前記小滴排出器が、少なくとも1個の小滴排出オリフィスと、“排出”信号に応じて前記オリフィスから小滴を排出する手段とからなる請求の範囲第20項記載の装置。
22. 前記小滴排出器がサーマルバブルジェット器である請求の範囲第20項または第21項記載の装置。
23. 前記小滴排出器が圧電装置である請求の範囲第20項または第21項記載の装置。
24. 前記作動信号に応答する手段が、一組の「排出」信号を発する制御手段からなり、前記組が、それぞれが小滴の排出に有効である所定数の小滴「排出」信号からなる請求の範囲第20項、第21項、第22項または第23項記載の装置。
25. 所定のプログラムにしたがって、排出される別個の小滴数を変える制御手段を含む請求の範囲第21項、第22項、第23項または第24項記載の装置。
26. 所定のプログラムにしたがって、別個の小滴の排出周期を変える制御手段を含む請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項または第25項記載の装置。
27. 前記小滴排出器が複数の小滴排出オリフィスを有してなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項または第26項記載の装置。
28. 前記小滴排出器が各排出オリフィスに関連づけられた小滴排出手段を有してなる請求の範囲第27項記載の装置。
29. 一組の排出信号が2以上の排出手段に向けられてなる請求の範囲第28項記載の装置。

30. 前記小滴排出器が、10ミクロン未満の物質の小滴を排出するように選ばれたサイズを有する少なくともひとつの小滴排出オリフィスを有してなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項または第29項記載の装置。
31. ひとつのまたは複数の小滴排出器により提供される複数の小滴排出オリフィスを有しており、ひとつのオリフィスからの小滴の排出方向が他のオリフィスからの小滴の排出方向と同軸でない請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項または第30項記載の装置。
32. ひとつのまたは複数の小滴排出器により提供される複数の小滴排出オリフィスを有しており、各オリフィスが排出手段と関連づけられており、ひとつのオリフィスの寸法が他のオリフィスの寸法と異なっており、それにより、選択された排出手段の排出信号を発することによって、排出される小滴のサイズをプログラム的に選択しうる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項または第31項記載の装置。
33. 前記物質を収容し、かつ、小滴排出器と液体連通の状態にあるリザーバを含んでなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項または第33項記載の装置。
- 30項、第31項または第32項記載の装置。
34. 排出された小滴を方向づける手段がマウスピースからなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項または第33項記載の装置。
35. 排出された小滴を方向づける手段が鼻おおいまたはマスクからなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項または第34項記載の装置。

36. 少なくともひとつの空気流流入孔を有しており、前記小滴が、前記孔から排出された小滴を方向づける手段へと流れる空気流に乗せられる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項または第34項記載の装置。

37. 被験体の吸入を検知し、検知した吸入に応じて作動信号を発する手段をさらに含んでなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項または第36項記載の装置。

38. 物質の所望の治療用量にしたがって小滴の数が選択される請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32

項、第33項、第34項、第35項、第36項または第37項記載の装置。

39. 排出された小滴を被験体の気管内に向ける手段、被験体の吸入に起因する、装置使用時の圧力降下を検知する手段、および一組の“排出”信号の発信を前記検知された吸入に同期させる手段を含む請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項または第38項記載の装置。

40. 吸入検知手段と、吸入開始後の所定期間内および吸入中に小滴の排出が起こるように当該排出を遅らせるタイマー手段を含む制御手段とを有してなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項または第39項記載の装置。

41. 連続用量の最大周期を制限する計数手段を含む制御手段とを有してなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、

第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項または第40項記載の装置。

42. 噴射パターンを変えるべく、小滴が排出される小滴排出器のオリフィスを選択する手段を有してなる請求

の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項、第40項または第41項記載の装置。

43. 吸入器としての使用に適しており、吸入される空気流の温度を上昇させる加熱手段を有してなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項、第40項、第41項または第42項記載の装置。

44. 安全コードを内蔵しており、対応するコードが入力されるまで、装置が物質を排出しないようにする手段を備えてなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項、第40項、第41項、第42項または第43項記載の装置。

45. 前記方向づける手段がノズルからなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項、第40項、第41項、第42項、第43項または第44項記載の装置。

46. 手で把持することができ、小滴の排出を制御する信号を提供する1または2以上のアクチュエータを有しており、当該アクチュエータが装置を持つ手によって使用できるよう配置されてなる請求の範囲第45項記載の装置。

47. それが活性剤を含有するとともに各小滴排出器と連通している複数のリザーバと、所定のプログラムにしたがって各小滴排出器から排出される小滴の数を制御する制御手段とを有してなる請求の範囲第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項、第40項、第41項、第42項、第43項、第44項、第45項または第46項記載の装置。
48. いずれかの図面に関連して本明細書において実質的に記載されている装置。

## 【発明の詳細な説明】

### ディスペンサー

#### 発明の分野

本発明は手で把持する分与装置に関する。当該装置は生理学的に有効な物質（active substance）の自己投与にとくに適しており、本明細書中では主としてかかる用途について強調して記載されるが、他の目的に用いられてもよい。

#### 発明の背景

呼吸器系を経る薬剤の分与のために現在主として3つの方法、すなわち、計量された用量吸入器（metered dose inhalers）、ドライパウダー吸入器、および噴霧器がある。

計量された用量吸入器（「MDI」）は、喘息の処置に広く用いられている。このMDIは、操作時にエアゾールの計量された用量を噴出するバルブを備えた、加圧されたエアゾール容器内に、プロペラント（propellant）とともに包装された薬剤を有している。かかる装置は、携帯することができ、小さくかつ運搬するのに便利であるが、プロペラントの蒸気圧が変化するにつれ分量、分与速度、小滴の分布サイズにおいて変化する用量を分与している。プロペラントの圧力は温度とともに変化し、内容物が空になると著しく減少し、その結果、用量の変化はかなりの範囲にわたる。プロペラントの不完全な蒸発は、スティック（sticking）および衝撃領域に

おける薬剤の小滴の偏在を引き起こし、ひいては好ましくない副次的な効果を惹起する。たとえば、気管支ステロイドは、局所的な免疫抑制と局所的な真菌性の感染症とを引き起こし、同時に気管支拡張剤の偏在は望まれない全身性の情動を伴う嚥下へと導きうるものである。加えてMDIの使用は、手動のバルブ操作と吸入とのあいだにある程度の同期を必要としており、多くのユーザーはこの同期を困難と考えている。

ドライパウダー吸入（「DPI」）装置は、流動性をもたせ、気管支系内部に有効なパウダーを投与するために大量の吸入空気を必要としている。これは前記MDIの問題を回避しているが、DPIは湿気に敏感で、吸入されたパウダーに

敏感な人のばあい喘息の発作を引き起こすかも知れない。そのうえ、吸入力は個人によって変化するので、投与される量が変化する。

噴霧器は、キャリヤガス流の液体を霧化することによってエアゾールを発生させるが、連続したガス圧縮器や、大量の圧縮ガスを必要とする。一般的にエアゾールの小滴のサイズは、キャリアガス圧力と速度との関数であり、それ故、ガス流において有効物質の濃度を独立して変化させることは容易にできない。吸入は噴霧器のノズル内の圧力を減少せしめ、このため用量および粒子サイズは、各呼吸の期間と強さとによって影響される。多くの噴霧器は、吸入と吐出とのあいだで連続して作動するが、噴霧器から貯蔵チャンバへのエアゾール化されたガス流を計量するための特別の制御装置を採用することができる。なおユーザーは、該チャンバから充填する。

一般的にこれらの装置の各用量の精度は、所望の精度

を下回り、用量の広い余裕度を有する薬剤への使用に制限されている。いずれのばあいも、意図された適用箇所への有効な薬品の分与は、ひとえにユーザーの技術にかかっており、用量および個人により変化しうるものである。局所的に作用する薬剤を用いて、鼻および肺の現在の治療を最適にする改善された分与システムが要求されているばかりでなく、より満足のいく分与手段が入手できるなら、さらなる局所的および全身的な薬剤投与の可能性があることが長いあいだ認められている。医学の進歩が、ペプチド、たんぱく質および鎮痛剤などの薬剤の肺における分与が従来の経口または注射による分与手段と比べてかなり有利であることを示唆している。たとえば、糖尿病のためのインシュリンは、もし適切な分与手段が入手できるなら肺のルートを経て分与できる。肺組織上への薬剤粒子の堆積は、粒子または小滴のサイズ、形状および密度の関数である。多くの薬剤に対して、正確な用量または投与速度の制御とともに、これらのファクターの1または2以上の制御が好ましい。しかしながら現在のところ、かかる要求を満足する薬剤の分与手段はない。

吸入によりニコチンを供給するが、たばこの燃焼を必要としないたばこの代替物を提供する多くの試みがなされている。たばこの代替物の提供には、治療剤の

投与における複雑性以外の複雑さを含んでいる。たとえば錠剤の形で、またはトランスダームパッチ (transdermal patches) を経るなどしてニコチンを投与するのは比較的容易であるが、この形態は愛煙家を満足させるものではない。なぜならかかる形態は、燃焼しうるたばこを常用

している者（愛煙家）によって獲得される重要な複雑な生理学的および心理学的な愛好感を満足しないからである。受け入れることのできる代替物を提供する試みにおいて、たばこを燃焼させることなく吸入時にニコチンを供給する多くのたばこ代替物が提案されている。概念的には、かかる装置は吸入者にとってはたばこの吸入ほど害はなく、まわりの人の受動的なたばこ吸入の害を回避し、たばこ吸入に伴う火災および環境問題を回避するものである。しかしながら、これらの主たる利点にも拘らず、消費者を納得させるような提案には程遠い。

初期のたばこ代替物は、液体ニコチンを含有した組成物をしみこませた多孔質キャリヤを採用していた。空気流は、当該多孔質有孔キャリヤを通して、ニコチンを揮発するために引かれる。このアプローチは、吸引 (puff) ごとのニコチンが不充分であり、キャリヤが乾燥しがちであり、空気温度、湿度、ユーザーの肺の容量およびキャリヤ内に残存している液体組成物の量によって、吸引ごとに分与するニコチンの量が変わる。

つぎの装置は加圧されたエアゾール容器からニコチンを分与し、該容器から機械的なバルブ操作器によりニコチンが放出されうる。かかる装置のひとつにおいて、操作頻度および時間を制限するためにバルブがマイクロプロセッサにより制御されている。しかしながら分与された用量は、容器内に残存しているエアゾールの蒸気圧力と、バルブ操作の期間とにより変化する。使い捨て可能な圧力容器、エアゾールバルブおよびCFC（クロロフルオロカーボン）プロペラントが、有効な物質のコストをかなり増加せしめている。これらの装置は、叙上のM

D I 装置とその欠点が同じである。

さらに他の装置においては、ニコチン含有物質が加熱され一定量のニコチンを蒸発せしめており、当該ニコチンは吸入のために利用できる。この装置により分

与されるニコチンの量は制御が困難であり、温度に依存している。かかる装置のひとつにおいて、ニコチンを含有している複数のペレット (pellet) が継続的に加熱され、その結果、それぞれのペレットが所定の用量を放出する。しかしながらこのばあい、ペレット製造のあいだに用量は固定され、エアゾールの粒径は制御不能であり、かつ、吸入された空気温度は用量と独立して変化することはできない。

吸引ごとのニコチンの量、吸引（すなわち一服(draw)）の温度、吸引時の香味の粒子の存在とそのサイズ分布などのファクターが、愛煙家を満足させるのにかなり重要である。現在提案されている種々の代替物は、単に多くの愛煙家には受け入れられないと証明しているにすぎない。

現在、ユーザーの要求に応えて吸引ごとに分与されるニコチンの量を調整し、および（または）計量された用量を適切かつ正確に維持する、満足できる手段を提供している装置はない。さらに、かかる装置は、喫煙中にえられる感覚 (sensation) に似た作用を充分に奏するものではない。

たばこ代替物の必要条件は、それを満足させるのが困難であるので、本明細書において本発明は主としてニコチンの分与に関して記載されている。しかしながら、本発明がもっと広く適用されるものであり、かつ、好ま

しくは種々の薬剤の用量を分与することができ、さまざまな人が種々の回数で適用することができる装置のための一般的な必要性に向けられたものであることが理解できるであろう。

かかる点を考慮した装置の好ましい実施例は、喫煙よりも害の少ないニコチン投与形態として用いることができ、また喫煙したり、喫煙を止めようとしている人達のあいだのニコチン依存性を減少したり取り除いたりするのに用いることができる。

本発明の目的は、少なくとも叙上の従来技術の不都合な点を回避する、有効物質の投与または自己投与のための方法および手段を、とくに制限を設けることなく提供することである。吸入による投与のために有効物質を分与するための方法および手段を提供することが本発明の好ましい実施態様の目的である。

たばこ代替物を提供することが本発明の他の好ましい実施態様の目的である。

### 発明の開示

一態様によれば、本発明は、吸入によって物質を人間または動物の被験体に投与する方法であって、

- (i) 作動信号に応じて、前記物質の所定数の別個の小滴を少なくともひとつの小滴排出器より排出する工程、および
- (ii) 前記小滴を吸入の空気流に乗せる工程  
からなる方法に関する。

第2の態様によれば、本発明は、物質を人間または動物の被験体に局所応用する方法であって、

- (i) 作動信号に応じて、前記物質の所定数の別個の小滴を少なくともひとつの小滴排出器より排出する工程、および
- (ii) 前記小滴を前記被験体の選択された範囲または領域に向ける工程  
からなる方法に関する。

第3の態様によれば、本発明は物質を人間または動物の被験体に投与する装置であって、

投与すべき物質、および作動信号に応じて前記物質の所定数の別個の小滴を排出する手段を収容する小滴排出器、および  
前記排出された小滴を被験体に、または被験体内に方向づける手段  
からなる装置に関する。

投与されるべき物質は治療薬または他の生理学的に有効な薬剤であってよく、かつ、液体のキャリヤ中のコロイド状の固体もしくはエマルジョンなどの液体、溶液または懸濁液であってよい。

本発明の好ましい実施例において、小滴排出器（「DED」）はインクジェット印字に用いられる種類の圧電装置またはインクジェット印字に用いられる種類の感熱「バブルジェット」装置である。

これらの装置は、ときには「ドロップレット オンディマンド (droplet on demand)」と呼ばれる。一例として、圧電装置は「インクジェット印字 (Ink-Jet

Printing)」[エム. ドーリング フィリップス テクニカルレビュー 40  
、192-198、1982年度第7巻 (M. Doring Philips Tech Rev 40, 192  
-198, 19

82 No.7)】に概略記載されており、一方、感熱装置は「感熱インクジェット印字カートリッジ設計ガイド (Thermal Ink-Jet Print Cartridge Designers Guide)」(第2版 ヒューレット パッカード(Hewlett Packard)) に概略記載されており、両者とも本明細書中に参考として引用している。

典型的な感熱装置は、簡単に言えば、同軸状に分割したアレイ状の12個のノズルが設けられた、液体含有チャンバを具備し、かつ、それぞれのノズルの裏側に直接設けられた12枚の薄膜抵抗体を有している。各ノズルは、対応する抵抗体が短い電気的パルスによって通電されるとき前記チャンバから液体の小滴を供給する。このように抵抗体は排出手段として機能している。数マイクロ秒のあいだに、液体は前記抵抗体と接触し、バブルを形成する。蒸気のバブルは急速に成長し、バブル上の液体に運動量を付与する。この液体のいくつかは、典型的には毎秒10メートルをこえる速度で隣接するノズルから小滴として排出される。排出された液体は、毛細管現象、または折り畳むことができる貯蔵ブラダー (bladder)、ピストンなどに作用する大気圧によって貯蔵器からチャンバ内に自動的に置換される。この種の装置は印字のために用いられるとき、約50ミクロンの直径の典型的な小滴を毎秒10メートルをこえる速度で排出し、小滴排出度数 (drop ejection frequency) の上限は毎秒数千個である。圧電装置は圧電セラミックに電圧パルスを印加することによって発生した、流体中の圧力波によって小滴を発生する。当該圧電セラミックは、この装置においては排出手段として作用する。感熱装置のばあ

い、小滴は微細な間隙から排出される。液体は微小な小滴の形で排出されるが、この排出速度は電圧パルスに含まれるエネルギーに依存する。従来のインクジェットの応用においては、約150ミクロンの小滴直径で毎秒2メートルをこえる速度と、毎秒6000個をこえる小滴排出量とが達成される。

従来のインクジェットプリンターに用いられるような「ドロップレット オン ディマンド」または「小滴排出」器は、本発明の実施例に用いてもよいが、本発明に用いる小滴排出器は印字のために用いられるものと異なるのが好ましい。印字のばあい排出オリフィスは、典型的には、たとえば $2 \times 6$ または $4 \times 6$ のオリフィスなど矩形のマトリックス状に配列され、該オリフィスから $0.7\text{ mm}$ ないし $1.0\text{ mm}$ の距離で印字ヘッドをこえて動く紙の上で小滴を形成するためにオリフィスの種々の組み合わせから平行に排出される。小滴の大きさは、最適の印字品質と、高いドット解像度(resolution)とを与えるべく選択される。本発明において使用するために、印字のために用いられる数よりも少ないか、または多い数のオリフィスが存在してもよいが、オリフィスは平行なオリフィス軸を有する矩形マトリックス状に配列される必要はない。小滴排出オリフィスはたとえば円状にされてもよく、および(または)それぞれの軸に収斂するか、または発散する角度に向けられてよい。また本発明における使用のためには、印字のために有益である大きさより小さい小滴を排出することが好ましい。さらに、小滴排出オリフィスの直径は互いに異なっていてもよい。その結果、装置から噴霧された有効薬剤のサイズ

は、小滴排出にどのオリフィスを用いるのかを選択することよりプログラム制御されてよく、かつ粒径はひとつの時間間隔と他の時間間隔とで変化してもよい。装置から排出された小滴のサイズは所定の信号に応答して、与えられた液体および装置に対して予め決定され、排出される小滴の数および頻度がかなり正確に制御されうるので、与えられた時間間隔内に分与された液体の全量(用量)を正確に制御することができる。たとえば、かかる装置は1秒間に50ミクロンの直径の小滴1000個を排出できる。この量は原理的には、ひとつの小滴単位で増加させることも減少させることもできる。

本発明の装置の好ましい実施例において、小滴排出器には10ミクロン未満の直径の小滴を排出しうるように選択された開口寸法のオリフィスが設けられ、このばあい、1ないし5ミクロンの直径がより好ましい。小滴は、小滴排出器の選択されたオリフィスから連続的に、または同時に複数のオリフィスから排出され

てもよい。

好ましい実施例において、小滴分与装置は手動で操作されてもよく、吸入検知信号または他の信号に応答して操作することもできる。かかる装置には、所定数の小滴を排出するためにプログラムされた制御手段が設けられている。この数は記憶されたデータおよび（または）他の入力信号に応答して変化することができ、論理プログラムは、所定の時間間隔において排出される小滴の数、小滴排出頻度、ある時間内に出される有効物質の全数などの要因を制御しうる。かかる制御手段は、つぎに述べるような他の好ましい機能を与えるべくプログラムされうる。

排出された小滴を被験体に向ける手段は、たとえば吸入口が設けられた単純なマウスピース、鼻おおい（nasal shroud）、フェイスマスク（face mask）などであってよい。有効な薬剤は、典型的には液剤であり、微小な噴霧として小滴排出器から排出される。当該噴霧は空気と結合されてもよく、および（または）吸入に先立ち加熱されてもよい。

#### 図面の簡単な説明

本発明の種々の実施例を、添付図面を参照しつつ例示的に説明する。

図1は本発明のディスペンサー（たばこ代替物）の一実施例の部分断面概略透視図；

図2は図1のディスペンサーの軸方向の概略断面図；

図3A、3Bおよび3Cは、図1の実施例の使用に際し、吸入時間の関数として有効成分（陰影をつけた部分）の分与を示す図；

図4は本発明の第2の実施例の概略透視図；および

図5は本発明の第3の実施例の概略図である。

#### 好ましい実施例の説明

図1および2には、接続される本体部分2、3を備えたたばこ形状の中空チューブ本体1からなるニコチンディスペンサーである本発明の第1の実施例が示されている。本体部分2は、側壁4と、その一端にあるかまたはその一端に隣接するマウスピース5と、ネジ付きの他端部6とを有している。複数の軸方向に延び

るスロット7が側壁4を貫通している。本体部分3の一端は接続のた

めに本体部分2のネジ付き端部6に螺合されている。本体部分3は、マウスピース5から離れた端部9において閉じられるか、または絞られている。

適切な溶媒（たとえば水）に溶かされたニコチンは、はめ込み口形状（Spigot Shaped）の出口と継ぎ手11によって、小滴排出器14の入口部12へ流体接続するようにされた容器12内に設けられる。本実施例において、排出器14は、バブルジェットプリンターに使用される種類のものであり、1または2以上の小滴排出オリフィス15を備えている。排出器14は、制御手段16、たとえばマイクロ電子回路またはマイクロプロセッサ手段により制御される。排出器14および制御手段16ならびに他の電気的に作動される部分は、側壁4を通して延びておりかつ使用者により操作可能であるオン／オフスイッチ18を経た中空円筒状電池17により通電される。使用者がマウスピース5を吸うと、空気「A」の流れが、スロット7より本体部分2に引き込まれ、ついでマウスピース5を通して使用者の肺に吸い込まれる。スロット7には、空気流を制御するダンパ（図示せず）などを設けることができ、また装置には、マウスピース5による吸入時に空気流（「吸い込み」）を制御する多孔プラグを設けることができる。圧力センサ19は、マウスピース5における吸い込みすなわち吸引による装置内の圧力変化を検出し、ケーブル（図示せず）を通して作動信号を制御手段16へ送る。制御手段16は、この作動信号に応答して、後述する予めプログラムされたパラメータまたはアルゴリズムに従って、ケーブル（図示せず）を通して单一または複数の出力信号を排

出器14へ送る。この出力すなわち「投与」信号は、一組の「排出」信号、たとえば一連の電圧パルスであるか、またはそれを含むものである。排出器14は、单一または複数の出力信号に応答して、当該排出器14のオリフィス15からニコチン溶液の複数の小滴を出す。ニコチンを含有する液は、小滴の細かい噴霧として装置14から出され、その噴霧は、スロット7からマウスピース5に向う吸込空気流に乗せられる。その噴霧は、典型的には、空気流中で蒸発しやすい細か

い小滴からなっている。加熱手段 20 を任意に設けることができる。そのばあい、ニコチン小滴と空気の混合物は、マウスピース 5 を離れる前に加熱手段 20 と熱伝導接触することができる。これは、可燃性煙草の喫煙によりえられるもの似た、吸い込み時の感覚を生じるだけではなく、ガス流中の有効物質小滴の蒸発を促進し、小滴サイズを減少するのに役立つ。

図 1 および 2 に図示される実施例において、有効物質容器 10 は、空気孔 22 を有する保護中空円筒状カートリッジ 21 内に収納される、収縮可能なブラダーである。しかしながら他の形態の容器（たとえばピストンを設けたシリンダー）も使用可能である。カートリッジ 21 は、任意のものであり、ブラダー 10 を保護するのに役立っている。容器 10 は、使い捨て可能または交換可能であり、またネジ接続部、差し込み部または他の適切に封止する接続部により、排出器 14 の入口 12 と流体接続するようにできる。

電池 17 は環状形態のものでもよく、スペースを節約するためにカートリッジ 21 にスリーブ嵌合することも

できる。加熱手段 20 は、赤外線加熱板もしくはエレメント、または抵抗エレメントなどでもよい。

制御手段 16 は、好ましくは、プログラマブル論理回路、たとえば、付属の読み取り専用記憶装置 (ROM)、等速呼出記憶装置 (RAM)、クロックおよび電源などを備えたマイクロプロセッサからなり、所定の規準に従って、吸い込み時に小滴排出器により排出されるニコチンの量を制御するようにプログラムされる。

この装置の通常の作動において、マウスピース 5 における圧力の低下は、圧力センサ 19 により検出され、吸入（「作動」信号）を示す信号を（図示されないケーブルを通して）制御手段 16 へ送る。制御手段 16 は、それに応答して、「投与」信号を排出器 14 へ送り、装置から小滴が噴霧される。

投与信号は一般に、所定組の小滴「排出」信号からなり、それにより排出器 14 の 1 または 2 以上のオリフィス 15 が、所定数の小滴を排出する。この投与信号は、たとえばサーマルバルジェット装置の 1 つの抵抗ヒータへ連続して送ら

れる一連のパルス（各パルスは小滴排出信号である）でもよく、またはそのような幾つかの抵抗ヒータへ並列的に送られる一連のパルスでもよい。選択されたオリフィス 15 から出される小滴の量は、一定の液体およびオリフィスについて予め決められ、また排出される小滴数は、投与信号により制御されるので、作動信号に応答して排出されるニコチン含有液体の全量は、正確に決められる。

制御手段 16 は、「投与」信号のパルス間隔、パルス幅およびパルス頻度、ならびにパルス数または「排出」

信号数を制御し、したがって小滴が吸入空気流に入る時間間隔、すなわち投与の程度を決める。出される小滴数および／または小滴排出頻度は、制御記憶素子中に格納されているデータを変更することにより変えることができる。制御手段 16 は、たとえば直徑または配向に関して互いに異なる選択されたオリフィスから小滴を排出するために、特定の抵抗ヒータを指定するようにプログラムすることもできる。

また制御手段 16 は、圧力センサ 19 からの吸入を示す作動信号の受信と、「投与」信号の発信とのあいだに時間遅延を設けるようにプログラムすることもできる。この時間遅延は、制御記憶素子中に格納されているデータを変更することにより変えることができる。作動信号の前縁 (leading edge) と投与信号の発信とのあいだの時間遅延を制御することにより、および投与信号における小滴「排出」パルスの周期を制御することにより、有効物質は、たとえば、「一吸い」の吸引の開始近くのスパイク (spike) (図 3 A) として、またはその開始と終了近くのスパイクとして (図 3 B) 吸い込まれた空気流中に注入できるか、もしくは一吸い期間を通して散布できるか (図 3 C)、もしくは一吸いの前端部分または後端部分へ限定できる。これにより、たばこの一吸い期間中のニコチン濃度の変化を、より厳密に真似ることができる。

また制御手段は、先行する投与信号が出されたのちに、所定の「非繰り返し」時間が経過するまで、吸入信号の受信にもかかわらず、投与信号が出されるのを防止するようにプログラムすることもできる。これは、連続

投与間の遅延を最小にする。

また制御手段には、所定の時間間隔内に出される投与信号の合計数を計数および格納する手段を設けることもでき、また合計数が所定の限界（たとえば30分内に30回の投与）をこえるばあい、制御回路は、それ以上の期間（たとえば1時間）が経過するまで、それ以上の投与を防止する。これにより、長期間内に出される最大投与量が制限される。

本発明の好ましい実施例において、制御手段は、たとえば吸入が検出されてから5分以上経過したばあいに電池電力を保全するために、最小エネルギー流出モードに入る。

図1の装置には、たとえば段階的に消える複数のLED30により、装置内に残る投与量を知らせる手段を任意に設けることができる。各LEDは、たとえば一本のたばこの喫煙に相当する投与量に対応させることができ、また装置は、たばこの1箱（または数箱）に相当する投与量を最初に溜めることができる。他の指示手段、たとえばLCD表示も使用できるであろう。

要するに、制御手段は、下記のような要素のプログラム制御ができる。

- (1) 単一投与で出されるニコチンの所定小滴数（用量）
- (2) 一投与内で出される小滴の頻度（投与速度）
- (3) 吸入の開始に対する投与の同期化
- (4) 吸入の開始からの時間の関数としての投与量（パルス間隔および頻度）
- (5) 連続投与の最大周期または非繰り返し時間（たとえば60秒をこえる間隔で利用できる連続投与）の制御

- (6) 一定の期間で利用できる投与の最大数、すなわち最大投与速度（たとえば1時間当たり利用できる20回未満の投与）の制御
- (7) 1つの作動から他の作動へ投与のプログラムされた変化（たとえば興奮剤への依存を減少するために連続した投与量の減少）
- (8) 適時のプログラムされた変化（たとえば日毎に減少する投与量）
- (9) 小滴が出るノズルの制御（およびそれに伴う噴霧パターンの制御）
- (10) 吸入を妥当にするための区別（充分な吸入空気を伴わない限り、投与をし

ない)

この装置は、他の方法で、かつ他のセンサ、たとえば温度または湿度センサを加えることにより、他の機能を実施するようにプログラムできることは前記記載から明らかである。

加えてこの制御手段には、制御パラメータを変更できる手段、またはたとえばキーボードや外部コンピュータとインターフェースをとることにより装置を再プログラムできる手段を設けることができる。

いうまでもなく、マイクロプロセッサは、予めプログラムしておいてもよいし使用者がプログラムしもよく、種々の小滴排出ノズルの操作、ヒータ、空気流などを種々の組合せにおいて、シーケンスにおいて、もしくは時間または温度の関数として制御する。

チューブ状の本体1は、適切な材料、たとえばプラス

チック、セラミックまたは貴金属などで作製することができるマウスピース5は、一体ものでもよく、またはゴムやプラスチックの軟質の先端であってもよく、厚紙または紙でもよく、また個別に使い捨てのものでもよい。電池は、交換可能または再充電可能のものにできる。ディスペンサーは全体として、使い捨て可能なものとして提供してもよいし、または再使用可能としてもよい。後者のばあい、製品容器および小滴排出器は、通常交換可能であるか、または組合せユニットとして提供できる。そのばあい、本体部分は、製品カートリッジおよび／または電池の取り付けと取り外しを容易にするために、たとえばネジ付き継ぎ手または差し口継ぎ手により幾つかのセクションに分離可能である。分与されるものは、たとえばニコチンの水溶液でよく、またグリコール、風味またはエキス、たとえばメンソールを追加物質として含有できる。

所望により、2つ以上の小滴排出器14を組み込んで、異なる小滴サイズの小滴流を生成することができ、このばあい、1つの流れは、加熱板20により充分に気化され、一方、第2の流れは、従来の煙草を喫煙するときに生じるような乾燥蒸気と混合された湿り蒸気の感覚を使用者が受けるようにされる。

有効成分の噴霧を、加熱前に空気と混合させる必要はないし、また好ましいな

らば、噴霧および／または空気は、別個に加熱し、続いて混合でき、または有効成分は、たとえば貯蔵容器 10 と熱流通する加熱手段により事前加熱することができる。制御装置を選択的にプログラミングすることにより、喫煙器具を「軽い」または

「非常に軽い」たばこのニコチンレベルを模擬するように調節することができ、また、両者のあいだで選択的に調節することもできる。他の実施例において、空気の取り入れは、有効物質に対する空気の比を変えるようにし、これにより種々のたばこを喫煙する感覚の模擬を容易にするように調節できる。本発明は、えられるニコチンの投与を段階的に減らすようにプログラム可能な、たばこの喫煙を止めたい者を支援する特定の用途にかかるものである。本発明の器具は予めプログラムしておいてもよいし、また、使用者が安全の所定限度内に投与を調節できる簡単な手段を設けてもよいし、またはたとえばインターフェースを通してコンピュータへ接続することにより、使用者がプログラムできるようにしてもよい。

電池の使用は好ましいが、他の通電手段、たとえば光電セルも使用できる。

前述した器具は、異なる形態にする、たとえば本体をマウスピースから異なる方向で保持できるように屈曲可能なマウスピースを設けることができるところが分かる。同様に電池は、環状にする必要はなく、任意の適切な形状のものでよい。

図 4 には、気管支拡張剤の分与を意図した本発明の他の実施例が示されている。機能において図 1 の部分と対応する図 4 の部分は、同一の番号で示されている。分与される物質が熱に影響されやすいばあい、圧電式小滴排出器を使用するのが好ましい。図 4 の実施例における使い捨て可能なカートリッジ 10 は、たとえばサルブタモールを内蔵している。図 4 の実施例は、本体が矩形断面のものである点、および部品の形状および配置が異なる

点で図 1 のものと異なる。

他の相違点は、図 4 の実施例において、マウスピース 5 は、本体と一直線上にある格納位置「A」（図 4 において想像線で示される）と、本体に対してある角度で傾斜する作動位置「B」とのあいだで丁番式に移動自在である点である。

マウスピースは、回りピン40の回りに回動でき、また回動動作は、それ自体でオン／オフスイッチを起動して、電子制御システム16へ通電する。

所望により、この器具には、感圧スイッチの代わりに手動アクチュエータ（たとえば図示されない押しボタンスイッチ）を設けて、その操作を制御し、かつ「起動」信号を出させることができる。

図1のたばこ代替物において、直径1～10ミクロン程度またはそれ以上の小滴サイズが可能である。薬剤の肺投与のためには、小さい小滴サイズが好ましい。この目的のために、小滴サイズ分布は通常、多分散の度合いを示す標準偏差を有する質量メジアン空気力学的直径（M M A D）として説明される。5ミクロンをこえるM M A Dを有する粒子は、送り出しシステム上で衝突する傾向があり、また呼吸通路には容易に従わない。

したがって実際の目的のためには、直径10ミクロン未満の小滴、さらには直径5ミクロン未満の小滴が好ましい。必要ならば、小滴サイズは、小滴をさらに細かくするように互いに、もしくは適切な目標に小滴を向けることにより、または適切な方法で吸入流中に小滴を排出することにより、小滴排出器からの排出後に減少させることができる。加熱装置を使用して、液体を気化し、液体

体サイズを減少することもできる。

前記した器具により送り出される適切な薬剤には、一例としてだけであるが、鎮痛剤、ペプチドおよびタンパク質がある。他の適切な薬剤としては以下のものがあげられる。

(i)  $\beta_2$ -一気管支拡張剤—サルブタモール、テレブタリン・硫酸、フェノテロール・臭化水素酸、ピルブテロール、レプロテロール (reproterol) 塩酸塩、リミテロール・臭化水素酸、サルメテロール (salmeterol) (重篤な喘息発作の処置および喘息予防治療に広く使用される)。

(ii) 抗ムスカリン性気管支拡張剤—臭化イプラトロピウム、臭化オキシトロピウム (慢性気管支炎の管理に使用される)。

(iii) コルチコステロイド—ベクロメタゾン・ジプロピオン酸、ブデソニド (budesonide) : 喘息予防治療に使用される。

(iv) クロモグリク酸ナトリウム、ネドクロミルナトリウム (nedocromil sodium)

m) (喘息予防治療に使用される)。抗生物質治療：

(v) ペンタミジンイセチオネートー (HIV/AIDS 患者の通常の二次感染であるカリニ・ニューモシスティスによる肺炎の予防および治療のための抗生物質)。

局部作用としては以下のものがあげられる。

(vi) 通常の風邪症状に対する専売の (proprietary) 「市販の」 鼻づまり噴霧薬 (nasal decongestantsprays) の範囲

(vii) コルチコステロイドベクロメタゾン・ジプロピオン酸、リン酸ベタメタゾンナトリウム (betamethosone sodium phosphate) 、ブデソニド、フルチカゾン (fluticasone) ・プロピオン酸 (アレルギー性鼻炎の予防および治療に使用される)。

(viii) クロモグリク酸ナトリウム (アレルギー性鼻炎の予防に使用される)。

(ix) 耐感染剤ーたとえば、デキサメタゾン、フューザ fungine ) 、クロルヘキサジン塩酸塩 (鼻づどう球菌による感染の治療に使用される)。

全身作用剤としては以下のものがあげられる。

(x) 抗利尿ホルモンに関連するペプチドの鼻への投与—デスマプレシン、リプレシン (尿崩症の管理に使用される)。

一定の薬剤の分与に使用される器具は、複数の連續した吸入の各吸入中に所定の用量を送るプログラムされた制御手段を含むことができ、このばあい、この器具は、全用量が分与されたときにそれを使用者へ指示するために、たとえば LED 31 を通して「投与完了」信号を提供できる。この用量は、分与される組成および各使用者の処方にしたがって変えることができる。

図 5 には、吸入よりもむしろ局所応用により麻酔薬、消毒剤、または液体投薬 (liquid medication) のような有効物質を分与するために適用される、本発明のさらに他の実施例が示されている。

外科的または内科的手術において、加圧された容器か

ら噴霧されたエアゾール剤によって、麻酔薬、消毒剤またはその他の液体を局所的な範囲の全面に応用するばあいがある。しかしながら、噴霧応用の量および位置を制御することは困難である。また、エアゾール状で用いられるようなCFCプロペラントの使用は、環境上好ましくない。

図1の実施例における部品と機能上対応する図5の部品は、同一符号で示している。

図5には、中空の本体部分2、3から組み立てられたペン形状の中空筒形の本体1からなるディスペンサーが示されている。本体部分2は、その一端にノズル開口25を有し、一方、本体部分3は、ノズル開口4から離れたディスペンサー端部で閉じている。本体部分2、3は、符号6の部位で分割可能に連結、たとえば、内部で係合するねじ構造によって連結されている。カートリッジ10は、本体1内に位置しており、かつ液体を収容している。カートリッジ10は、1または2以上の導管11を介して、1または2以上の小滴排出器14と液体接続している。本実施例では、小滴排出器14は、インクジェットプリントヘッドに用いられるような圧電性結晶または熱抵抗バブルジェット装置である。排出器14には、当該排出器を手で保持するあいだの指による操作に適したオンオフ制御スイッチ18を介してバッテリー17からエネルギーを与えることが可能である。たとえば、排出器は、親指と中指のあいだに保持され、しかも人差し指によって操作可能なプッシュボタンスイッチ18を備えていてもよい。図5の実施例では、制御(control)18が作動されたとき、排出器14は、ディスペ

ンサーからノズル25を介して外へ向かうスプレーとしてカートリッジ10から液体を排出する。噴霧の持続時間は、スイッチが「オン」か「オフ」のいずれかにあるかよって決定される。

本発明のさらにきわめて好適な実施例では、単位時間あたりに噴霧される量も制御される。たとえば、ディスペンサー1は、制御手段16（たとえば、マイクロプロセッサ回路）を調整する1または2以上のスイッチ26（たとえば、タッチパッドスイッチ）が設けられている。制御手段16は、スプレーの水滴が通過して発せられる排出器14の多数のパブルジェットオリフィス15を制御し、お

および／または排出器 1 4 の反復速度、たとえば、ある単位時間内に排出される水滴の数を制御する。したがって、噴霧割合は、水滴を発するオリフィスの数によって、および水滴の発散の反復速度によって、選択的に小さくてもよいし、大きくてもよい。

もし、排出器 1 4 に、本体の軸に対してあらかじめ選択された角度に向けられた複数の発散オリフィスが設けられているならば、液滴は、軸方向に、または、選択されたジェット孔 1 5 の巡回作動または小滴排出器のジェットオリフィス 1 5 の選択された組合せにより軸方向に対して所定の角度で選択的に向けられる。このようにして、噴霧パターンは、適宜のマイクロ電子回路制御手段 1 6 の適宜の指制御形成部分 (finger control forming part) により、選択されてもよい。もし、すべての発散を行なうオリフィス 1 5 が軸方向に向けられたならば、噴霧パターンは選択的に狭くまたは広くすることができる。

二択制御スイッチ 2 6 で、多数の所定の総用量分与のあいだで選択しうるよう にしてもよく、または総用量を選択するために付加的な制御手段が設けられてもよい。そのようにすれば、もし、カートリッジにたとえば液体の局所麻酔剤が含まれていれば、外科医は、手術のあいだ応用される局所麻酔のあらかじめ設定された量および噴霧パターンを選択できる。外科医は、したがってスイッチ 2 6 の作動において小、中、大の用量の応用のあいだで選択でき、しかも狭い、中程度、広い噴霧パターンのあいだで予め選択できる。

所望により、制御手段 1 6 は、たとえば予め特定された時間間隔内に応用される液体の最大用量を制限することにより、不注意な過度の使用を防ぐ手段を備えていてもよい。

しかも、所望により、制御回路には、オン／オフスイッチを覆って蓋をするセキュリティーロック (security locking) が設けられてもよい。たとえば、本装置は、プログラム可能なセキュリティーコードが設けられてもよく、しかも対応するコードが意図するユーザによって入れられないばあい、または入れられるまで、その内容を発することができないようにしてよい。

この目的のために、排出器 1 4 は、外部コンピュータへ排出器 4 の接続を許す

プラグ 28、ソケットまたは発信機／受信機を有してもよい。外部コンピュータは、そのとき、使用を指示するデータ、排出用量、ユーザの識別、患者の識別または同様のデータを記録してもよい。外部コンピュータは、また、ディスペンサーの制御回路内の 1 または 2 以上のメモリーに新しいデータ、たとえ

ば、用量の値、時間パラメータ、セキュリティコードを再び入れてもよい。このデータは、ユーザによる作動に対する装置の応答を制御することに用いられる。

手動制御の他の形態、たとえば、接触感応スイッチ (touch sensitive switches) またはロータリスイッチを、タッチパッド 26 の代わりに採用してもよい。

制御回路 26 は、デジタルまたはアナログ制御を利用してよく、しかもマイクロプロセッサまたは別個の回路構成を採用してもよい。好ましい実施例では、回路は、メモリー、好ましくはラムトロンチップ (ramtronchip) のようなバッテリーの電力がなくなることによって消えないタイプが含まれている。回路は、一行 LCD (single line LCD) 27 のようなディスプレー画面を含むのが、さらに好ましい。回路は、また、クロックを採用してもよく、しかも日時のデータを活用および表示をしてもよく、さらにキーパッドまたはそれに相当する入力装置を有していてもよく、または入力のために外部キーパッドとの接続に頼ってもよい。LCD は、残り用量の数量または最後の用量の日時のようなデータを表示するために用いられうる。

図 5 の実施例は、液体の分与に関して述べられているが、分与される物質として、ゲル、コロイド、パウダー懸濁液 (powder suspension)、または排出器 14 を介して分与に適した他の形態が可能であることが理解される。

本発明のその他の実施例 (図示せず)においては、ディスペンサーには、液体または溶液の形態の各投薬を収容するのにそれぞれ適合した複数のカートリッジまたは

チャンバが設けられている。制御手段は、所定の時刻または日時にアラーム (たとえば、ポケットベルまたは点滅する LED) を出すようにプログラムされても

よい。本装置のつぎの作動において、そのとき、一の投薬の所定の用量を、または各々の所定の用量の投薬を組み合わせてまたは連続して排出する。

本実施例は、痴呆などをこうむっている人の予めプログラムされた治療のため、およびスケジュールにそれぞれ応じて多数の異なる投薬を取らなければならぬ、しかも自分で投与することに困惑している人のため、に理想的に適している。

装置自体は、使用者に用量を受けることを促し、かつ処方された投薬の適切な用量を発する。

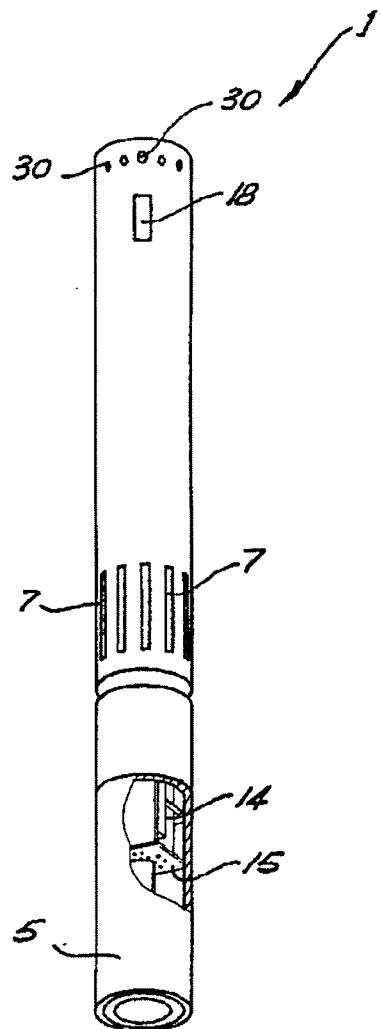
当業者にとって明らかであるが、記載された実施例の1つに関連して記載された特徴は、他の特徴に組み合わせててもよい。

制御信号はパルスとして記載されていたが、当業者は、信号が多様な形態を取り、しかも、選択された排出器の作動のために必要とされるような、電圧または電流信号、ACまたはDC信号、デジタルまたはアナログ信号などが採用されてもよいことを理解するだろう。所定数の小滴を排出するために信号を文字通りカウントすることは必要ない。しかも、選択された時間内に所定頻度で排出信号を発するような便宜は均等であるか、または本発明の範囲内であることが理解されるだろう。本発明は電子装置に関する記載されているが、制御の流体装置および電子的でない手段 (non electronic means) が採用されてもよい。

印刷技術に熟練した者は、多くの排出器を用いれば、主要な排出された小滴が、きわめて小さい追跡衛星小滴 (trailing satellite droplets) を有するばあいがあることを理解するだろう。本明細書における所定数の小滴は、主要な排出小滴の数量についている。しかし、必要であれば、本発明の概念から外れることなく、排出器は、衛星小滴を考慮して所望の用量を発するために較正されうる。同様に、液体の速度の制御が重要であること、およびそのために所定組の「排出」信号に反応して発せられたある物質の体積が他の物質と同体積である必要がないこと、が理解されるだろう。しかしながら、当業者は、これらの要素を考慮に入れて本発明の装置をプログラミングするに際し、本明細書の教えに基き、困難を感じないだろう。

当業者にとって、本明細書中の説明から明らかであるが、本装置は、他の形態または配置において具体化されてもよく、しかもここに記載された本発明の範囲から外れることなく他の構成の物質を用いてもよい。

【図1】

FIG. 1

【四】

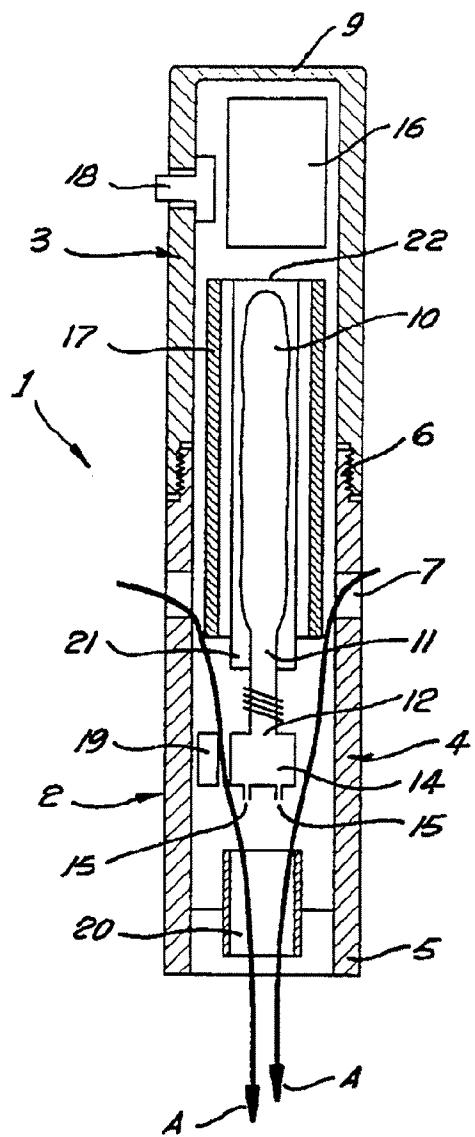
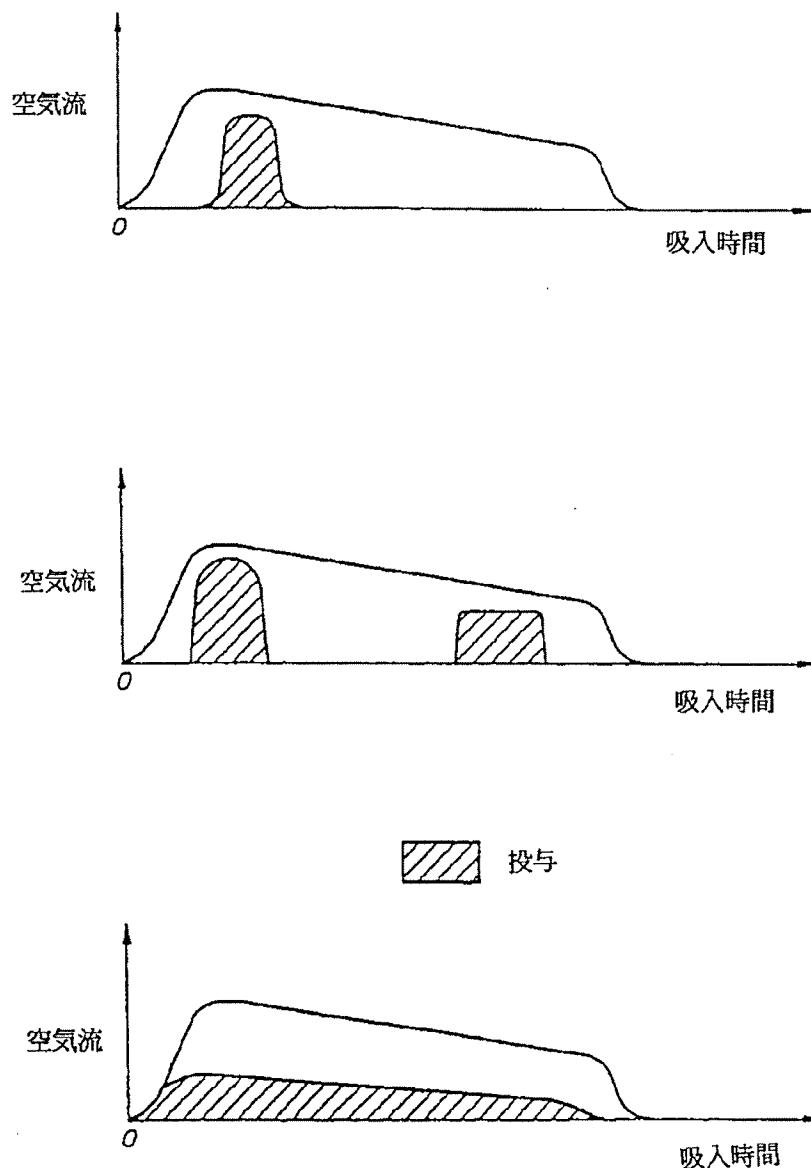
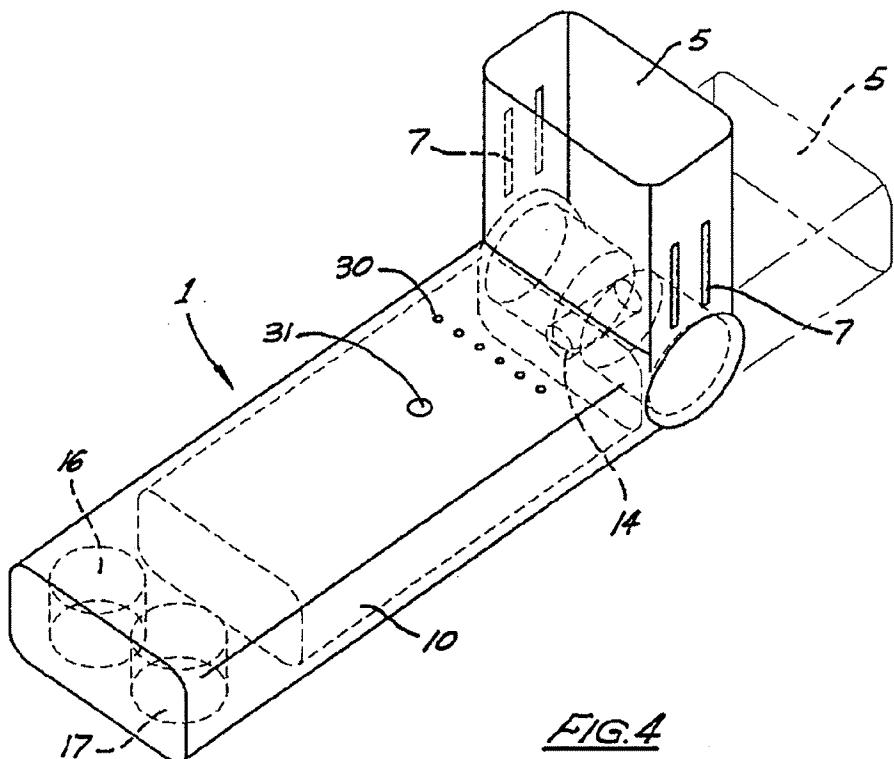


Fig. 2

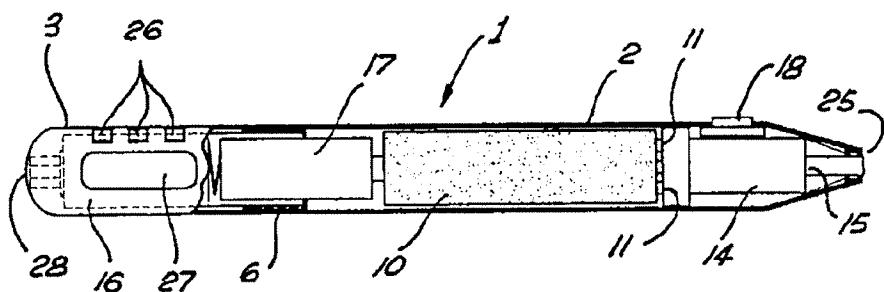
【図3】

FIG. 3

【図4】



【図5】



【手続補正書】特許法第184条の8第1項

【提出日】1995年4月26日

【補正内容】

請求の範囲

(請求項第19項を削除。これに伴い、請求の範囲第20項～第47項の番号をそれぞれ第19項～第46項に調整(内容に変更なし)。)

18. 前記物質が肺吸収による全身治療のために選択される請求の範囲第10項、第11項、第12項、第13項、第14項、第15項または第16項記載の方法。

19. (削除)

19. (繰り上げ) 物質を人間または動物の被験体に投与する装置であつて、投与すべき物質と、作動信号に応じて前記物質の所定数の別個の小滴を排出する手段とを収容する小滴排出器、および

前記排出された小滴を被験体に、または被検体内に方向づける手段からなる装置。

20. (繰り上げ) 前記小滴排出器が、少なくとも1個の小滴排出オリフィスと、“排出”信号に応じて前記オリフィスから小滴を排出する手段とからなる請求の範囲第19項記載の装置。

21. (繰り上げ) 前記小滴排出器がサーマルバブルジェット器である請求の範囲第19項または第20項記載の装置。

22. (繰り上げ) 前記小滴排出器が圧電装置である請求の範囲第19項または第20項記載の装置。

23. (繰り上げ) 前記作動信号に応答する手段が、一組の「排出」信号を発する制御手段からなり、前記組

が、それぞれが小滴の排出に有効である所定数の小滴「排出」信号からなる請求の範囲第19項、第20項、第21項または第22項記載の装置。

24. (繰り上げ) 所定のプログラムにしたがって、排出される別個の小滴数を変える制御手段を含む請求の範囲第20項、第21項、第22項または第23項記

載の装置。

25. (繰り上げ) 所定のプログラムにしたがって、別個の小滴の排出周期を変える制御手段を含む請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項または第24項記載の装置。

26. (繰り上げ) 前記小滴排出器が複数の小滴排出オリフィスを有してなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項または第25項記載の装置。

27. (繰り上げ) 前記小滴排出器が各排出オリフィスに関連づけられた小滴排出手段を有してなる請求の範囲第26項記載の装置。

28. (繰り上げ) 一組の排出信号が2以上の排出手段に向けられてなる請求の範囲第27項記載の装置。

29. (繰り上げ) 前記小滴排出器が、10ミクロン未満の物質の小滴を排出するように選ばれたサイズを有する少なくともひとつの小滴排出オリフィスを有してなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項または第28項記載の装置。

30. (繰り上げ) ひとつのまたは複数の小滴排出器により提供される複数の小滴排出オリフィスを有してお

り、ひとつのオリフィスからの小滴の排出方向が他のオリフィスからの小滴の排出方向と同軸でない請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項または第29項記載の装置。

31. (繰り上げ) ひとつのまたは複数の小滴排出器により提供される複数の小滴排出オリフィスを有しており、各オリフィスが排出手段と関連づけられており、ひとつのオリフィスの寸法が他のオリフィスの寸法と異なっており、それにより、選択された排出手段の排出信号を発することによって、排出される小滴のサイズをプログラム的に選択しうる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項または第30項記載の装置。

32. (繰り上げ) 前記物質を収容し、かつ、小滴排出器と液体連通の状態にあるリザーバを含んでなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項または第31項記載の装置。

33. (繰り上げ) 排出された小滴を方向づける手段がマウスピースからなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項または第32項記載の装置。

34. (繰り上げ) 排出された小滴を方向づける手段が鼻おおいまたはマスクからなる請求の範囲第19項、第

20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項または第33項記載の装置。

35. (繰り上げ) 少なくともひとつの空気流流入孔を有しており、前記小滴が、前記孔から排出された小滴を方向づける手段へと流れる空気流に乗せられる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項または第33項記載の装置。

36. (繰り上げ) 被験体の吸入を検知し、検知した吸入に応じて作動信号を発する手段をさらに含んでなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項または第35項記載の装置。

37. (繰り上げ) 物質の所望の治療用量にしたがって小滴の数が選択される請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項または第36項記載の装置。

38. (繰り上げ) 排出された小滴を被験体の気管内に向ける手段、被験体の吸入

に起因する、装置使用時の圧力降下を検知する手段、および一組の“排出”信号の発信を前記検知された吸入に同期させる手段を含む請求

求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項または第37項記載の装置。

39. (繰り上げ) 吸入検知手段と、吸入開始後の所定期間内および吸入中に小滴の排出が起こるように当該排出を遅らせるタイマー手段を含む制御手段とを有してなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項または第38項記載の装置。

40. (繰り上げ) 連続用量の最大周期を制限する計数手段を含む制御手段とを有してなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項または第39項記載の装置。

41. (繰り上げ) 噴射パターンを変えるべく、小滴が排出される小滴排出器のオリフィスを選択する手段を有してなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項または第40項記載の装置。

42. (繰り上げ) 吸入器としての使用に適しており、吸入される空気流の温度を上昇させる加熱手段を有してなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項、第40項または第41項記載の装置。

43. (繰り上げ) 安全コードを内蔵しており、対応するコードが入力されるまで

、装置が物質を排出しないようにする手段を備えてなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項、第40項、第41項または第42項記載の装置。

44. (繰り上げ) 前記方向づける手段がノズルからなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項、第40項、第41項、第42項または第43項記載の装置。

45. (繰り上げ) 手で把持することができ、小滴の排出を制御する信号を提供する1または2以上のアクチュエータを有しており、当該アクチュエータが装置を持つ手によって使用できるよう配置されてなる請求の範

囲第44項記載の装置。

46. (繰り上げ) それぞれが活性剤を含有するとともに各小滴排出器と連通している複数のリザーバと、所定のプログラムにしたがって各小滴排出器から排出される小滴の数を制御する制御手段とを有してなる請求の範囲第19項、第20項、第21項、第22項、第23項、第24項、第25項、第26項、第27項、第28項、第29項、第30項、第31項、第32項、第33項、第34項、第35項、第36項、第37項、第38項、第39項、第40項、第41項、第42項、第43項、第44項または第45項記載の装置。

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/AU 94/00355

| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b><br>Int. CL <sup>5</sup> A61D 7/00, 7/04, A61M 11/00, 15/00, 15/06, 35/00<br><br>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC   |  |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
|--|--|---|--|-----------------------|-----|--|---|---|--|---|---|--|--|
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b><br><br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC: A61D 7/00, 7/04, A61M 11/00, 11/06, 11/08, 15/00, 15/06, 35/00  |  |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched<br>AU: IPC as above  |  |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base, and where practicable, search terms used)<br>DERWENT: INHAL: 0 ACTIVAT: or ACTIVAT: 0 INHAL: or PIEZOELECTRIC or THERMAL 0 BUBBLE 0 JET or PROGRAM:   |  |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to Claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">P,X</td> <td style="padding: 2px;">US,A,5284133 (BURNS et al) 8 February 1994 (08.02.94)<br/>Entire document</td> <td style="text-align: center; padding: 2px;">1,3-4,8-11,13-14,<br/>16-18,20-21,23,25-26,<br/>30,33-39,41,44-46</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">WO,A,87/04354 (AKTIEBOLAGET DRACO) 30 July 1987 (30.07.87)<br/>Page 2 lines 20-31, page 7 lines 23-33</td> <td style="text-align: center; padding: 2px;">1,3-4,8-11,13-14,<br/>16-18,20-21,25-26,30,<br/>33-39,41,44-46<br/><br/>12,15,40,43</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="text-align: center; padding: 2px;"></td> </tr> </tbody> </table> |  | Category*   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to Claim No. | P,X | US,A,5284133 (BURNS et al) 8 February 1994 (08.02.94)<br>Entire document | 1,3-4,8-11,13-14,<br>16-18,20-21,23,25-26,<br>30,33-39,41,44-46 | X | WO,A,87/04354 (AKTIEBOLAGET DRACO) 30 July 1987 (30.07.87)<br>Page 2 lines 20-31, page 7 lines 23-33 | 1,3-4,8-11,13-14,<br>16-18,20-21,25-26,30,<br>33-39,41,44-46<br><br>12,15,40,43 | Y |  |  |
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to Claim No.   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| P,X  | US,A,5284133 (BURNS et al) 8 February 1994 (08.02.94)<br>Entire document   | 1,3-4,8-11,13-14,<br>16-18,20-21,23,25-26,<br>30,33-39,41,44-46                 |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| X  | WO,A,87/04354 (AKTIEBOLAGET DRACO) 30 July 1987 (30.07.87)<br>Page 2 lines 20-31, page 7 lines 23-33                       | 1,3-4,8-11,13-14,<br>16-18,20-21,25-26,30,<br>33-39,41,44-46<br><br>12,15,40,43 |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| Y  |  |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.  |  |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| * Special categories of cited documents :<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier document but published on or after the international filing date<br>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed   |  |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention<br>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone<br>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art<br>"&" document member of the same patent family   |  |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| Date of the actual completion of the international search<br>7 September 1994 (07.09.94)   | Date of mailing of the international search report<br>19 Sept 1994 (19.09.94)  |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| Name and mailing address of the ISA/AU<br><br>AUSTRALIAN INDUSTRIAL PROPERTY ORGANISATION<br>PO BOX 200<br>WODEN ACT 2606<br>AUSTRALIA   | Authorized officer<br><br><br>A. DAVIES |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |
| Faxsimile No. (06) 2853929   | Telephone No. (06) 2832072   |   |  |                       |     |  |   |   |  |   |   |  |  |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/AU 94/00355

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |   |  |
|--|---|--|
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate of the relevant passages   | Relevant to Claim No.  |
| X  | EP,A,432992 (BESPAK PLC) 19 June 1991 (19.06.91)<br>Column 3 lines 29-36, column 3 line 52 - column 8 line 13,<br>column 9 lines 5-13 | 1,3-5,8-9,20-21,23,<br>25-27,30-31,33-36,38,<br>41,45-46<br>12,15,40,43            |
| Y  | WO,A,89/06147 (ETELAHAMEEN KEUHKOVAMMAYHDISTYS R.Y.)<br>13 July 1989 (13.07.89)   |  |
| X  | Entire document   | 1,3-4,9-11,13-14,<br>16-18,20-21,23,<br>25-26,30,33-39,<br>41,45-46<br>12,15,40,43 |
| Y  | WO,A,92/11050 (MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING CO.)<br>9 July 1992 (09.07.92)  |  |
| X  | Page 3 line 36 - page 5 line 33   | 1,3-5,9-11,13-14,<br>16-18,20-21,23,25-28,<br>30-31,33-39,41,45-46<br>12,15,40,43  |
| Y  | EP,A,42468 (JAEGER) 30 December 1981 (30.12.81)   |  |
| X  | Entire document   | 1,3-4,10-14,16-18,<br>20-21,25-26,30,33-37,<br>39-40,45,47<br>12,15,40,43          |
| Y  | DD,A,205820 (GRZONKA) 11 January 1984 (11.01.84)  |  |
| X  | Entire document   | 2-5,20-21,25-28,30-31,<br>33,36,38,45  |
| Y  | DE,A,3908909 (SCHUMACHER) 20 September 1990 (20.09.90)  |  |
| X  | Entire document   | 1,20,33-36,43,45,47<br>12,15,40,43   |
| Y  | US,A,4987861 (LEMIRE et al) 29 January 1991 (29.01.91)  |  |
| X  | Entire document   | 2,5,20-21,27-28,31,45  |
| X  | EP,A,213753 (STATE OF ISRAEL-MINISTRY OF AGRICULTURE)<br>11 March 1987 (11.03.87)   |  |
| X  | Entire document   | 2,20-21,45   |
| P,X  | WO,A,93/13730 (AGRITRONICS INTERNATIONAL S.A.)<br>22 July 1993 (22.07.93)   | 1,3-5,20-21,25,28,<br>30-31,33-36,38,43,<br>45,47                                  |
| X  | US,A,4934358 (NILSSON et al) 19 June 1990 (19.06.90)<br>Figure 2, column 2 lines 23-34, column 4 lines 21-30                          | 1,3-4,8-9,20-21,25-26,<br>30,33-35,38,41,45,47<br>12,15,40,43                      |
| Y  | WO,A,93/03856 (HABLEY MEDICAL TECHNOLOGY CORP.)<br>4 March 1993 (04.03.93)  |  |
| X  |   | 2-4,9,20-21,33,36,<br>38,45-46   |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family member.

International application No.  
PCT/AU 94/00355

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

|              |          | Patent Document<br>Cited in Search<br>Report |          |    |          |    |          | Patent Family Member |  |  |  |  |  |
|--------------|----------|--|----------|----|----------|----|----------|----------------------|--|--|--|--|--|
| US           | 5284133  |  |          |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| WO           | 87/04354 | AU   | 69342/87 | DE | 8715575  | DK | 389/86   |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | DK   | 4665/87  | EP | 232235   | EP | 252147   |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | FI   | 874221   | IL | 81368    | JP | 62249656 |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | NO   | 873805   | NZ | 219021   | PT | 84193    |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | ZA   | 8700409  | DK | 2076/86  | DK | 4675/86  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | DK   | 165/87   |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| EP           | 432992   | AT   | 93418    | AU | 67897/90 | AU | 637658   |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | BR   | 9006291  | CA | 2031907  | CN | 1054916  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | CN   | 1019952  | DE | 69002926 | EP | 432992   |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | EP   | 542723   | ES | 2030348  | ES | 2043293  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | FI   | 906089   | FI | 931780   | FR | 2655572  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | GB   | 8928086  | GB | 2240494  | GB | 9225004  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | GB   | 2263076  | IL | 96597    | IT | 9022344  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | JP   | 4100557  | JP | 6040984  | NO | 905350   |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | NZ   | 236418   | PT | 96169    | US | 5152456  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | US   | 5261601  | ZA | 9009776  | GB | 9017563  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | GB   | 9026804  |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| WO           | 89/06147 | FI   | 875797   | FI | 82808    | GB | 8918752  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | GB   | 2219512  | JP | 2502791  | SE | 8902851  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | US   | 5063922  |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| WO           | 92/11050 | AU   | 90895/91 | EP | 563120   | GB | 9027257  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | GB   | 9101527  |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| EP           | 42468    | AT   | 19939    | DE | 3023648  | DE | 3174689  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | US   | 4558710  |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| DD           | 205820   |  |          |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| DE           | 3908909  |  |          |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| US           | 4987861  |  |          |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| EP           | 213753   | AT   | 56607    | CA | 1256338  | DE | 3674299  |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | IL   | 76001    | US | 4674490  | IL | 78589    |                      |  |  |  |  |  |
| WO           | 93/13730 | BE   | 1006103  |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| US           | 4934358  | AT   | 96336    | AU | 72003/87 | AU | 605151   |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | DE   | 3787977  | DK | 6098/87  | EP | 410962   |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | FI   | 884384   | JP | 63502885 | NO | 874873   |                      |  |  |  |  |  |
|              |          | NO   | 163670   | SE | 8601351  | WO | 87/05813 |                      |  |  |  |  |  |
| WO           | 93/03856 | AU   | 24901/92 |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |
| END OF ANNEX |          |  |          |    |          |    |          |                      |  |  |  |  |  |

---

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 PM0925  
(32)優先日 1993年8月31日  
(33)優先権主張国 オーストラリア(AU)  
(31)優先権主張番号 PM1709  
(32)優先日 1993年10月8日  
(33)優先権主張国 オーストラリア(AU)  
(81)指定国 E P (A T, B E, C H, D E,  
D K, E S, F R, G B, G R, I E, I T, L U, M  
C, N L, P T, S E), O A (B F, B J, C F, C G  
, C I, C M, G A, G N, M L, M R, N E, S N,  
T D, T G), A M, A T, A U, B B, B C, B R,  
B Y, C A, C H, C N, C Z, D E, D K, E S, F  
I, G B, G E, H U, J P, K E, K G, K P, K R  
, K Z, L K, L U, L V, M D, M G, M N, M W,  
N L, N O, N Z, P L, P T, R O, R U, S D, S  
E, S I, S K, T J, T T, U A, U S, U Z, V N

